

3. 溶血性尿毒症症候群：重症度と Na, K 値

福岡市立こども病院 腎疾患科
波多江 健, 亀 崎 健太郎

九州大学医学部 小児科
兼 光 聡 美, 郭 義 胤

緒 言

溶血性尿毒症症候群（以下 HUS）は、腸管出血性大腸菌感染症の感染によるものが多く、溶血性貧血、血小板減少と急性腎機能障害を認める疾患で、およそ半数の症例は透析を必要とし、ときに致死的となるとされる疾患である。重症度を予測する臨床上の指標を明らかにすることが重要である。平成12年6月に小児腎臓病学会から診断・治療の指針が発表になった(表1)。この中で、HUSの重篤化因子として白血球数の増加、低Na血症、低蛋白血症、ALT上昇などが指摘され、また、クレアチニンの早期の上昇にも注意するように指導された。今回、これらの指標を含め、経過中のNa, Kに注目してその特徴と重症化との関連を検討した。

対 象

福岡こども病院において急性期の治療を行ったHUS症例の内、下痢を伴い、血小板減少(10万/ μ l以下)、

溶血性貧血($Hb \leq 10.0g/dl$)、腎不全の基準値を満たした症例とした。重症とした症例は、透析例・脳症合併例である。当院での透析の基準は、乏尿持続、ほかの方法でコントロールできない溢水、高血圧、電解質異常、アシドーシスまたは中枢神経症状を認める場合としている。統計解析はMann-WhitneyのU検定またはFisherの直接確率法を使用した。

結 果 と 考 察

福岡市立こども病院開設から今年で20年になるが、当院において治療した症例数はちょうど20例であった。血小板減少、溶血性貧血、腎不全の基準値を満たす症例は17例で、そのうち1例は下痢を伴わない反復性HUS症例である。今回の検討では、下痢を伴った確診例16例を対象とした(表2)。透析例は6例で内訳は血液透析1例、PD5例であった。透析理由としては、乏尿が4例、中枢神経症状が2例である。当院では血漿交換は行っていない。けいれんを伴った症例は4例で、このうち2例

表1 溶血性尿毒症症候群(HUS)
日本小児腎臓病学会(平成12年6月改訂)

診断:

1. 溶血性貧血(破碎赤血球を伴い、 $Hb 10g/dl$ 以下)
2. 血小板減少(10万/ μ l以下)
3. 急性腎機能障害(年齢基準値の97.5%値以上、各個人の健常時の1.5倍以上)

HUS重篤化因子

- 1) 腸管出血性大腸菌感染症時: 白血球数の増加
- 2) HUS発症時
 - 白血球数の増加(20,000/ μ l以上)
 - 低Na血症(130mEq/L未満)
 - 低蛋白血症(5.0g/dl未満)
 - ALT(GPT)の上昇(100IU/L以上)
- 3) HUS発症時から、クレアチニン濃度が2.0mg/dl以上の症例は、早期に血液浄化療法が必要になる可能性が高い。

表2 福岡市立こども病院における HUS

n	Total	D+	D-
症例数	20	19 (不全例 3)	1
透析	7 (HD1 PD6)	6	1
血漿交換	0	0	0
中枢神経合併症 (脳症)	4 (2)	4 (2)	0
後遺症残存	1	0	1(CRF)

は意識障害が持続し、脳症と診断した。当院で管理された D+HUS 症例は幸いに全例腎機能障害、神経学的障害などの後遺症も残さず回復した。

以下、中枢神経症状を伴った4例は全例透析となっているので、重症群を透析群として示す。表3に非透析群と透析群の臨床経過、検査データの比較を示す。年齢、性別、下痢期間、発熱などに有意差は認められなかった。一方、下痢発症から HUS 発症までの期間は重症群が短くなっていた。重症群は乏尿例が多く、また、肉眼的血尿持続期間が長くなっていた。血液検査では、ヘモグロビン最低値には有意差がなかったが、輸血回数は透析群が多く、より強い溶血があったものと考えられた。しか

し、血小板最低値、総蛋白、アルブミン最低値には差を認めなかった。有意差があったものとしては、BUN、Cr、LDH、ALT、AST の最高値、Na、K の最低値である。

小児腎臓病学会による D+HUS の発症時の重篤化因子としてあげられた項目を当院の症例について検討した(図1)。発症時は血清 Cr が上昇し、さらに血小板減少または溶血性貧血が認められた時点とした。HUS 発症時のデータとしては、Na をのぞけば、透析に至った症例でも、必ずしも重篤化因子を満たしていないということがわかる。HUS 発症の判断のタイミングをどの時点で行ったか、という点はあるものの、学会が提唱する重篤化因子の指標だけでは、予後はわかりにくいということになった。しかし、Na は、130mEq/L 以下を病初期に示した7例中5例は透析となり、一方、そうでないので透析に至ったものは9例中1例のみであった。この1例も発症日の内に130mEq/L 以下となっており、透析例はいずれも早期に低 Na 血症をきたしていた。

図2に HUS 発症前後の一般的な検査値の変動を示す。透析例と非透析例の指標となりうるものとしては、発症前の血小板数、発症時の LDH が透析例で高い傾向にある。白血球数は指標とならず、Cr もたしかに透析例は高めだが、全例が透析には至っていない。BUN も最高値を示した症例は透析に至らずに回復した。赤血球数は途中輸血を行うため、有意差は見られなかった。

血清 K 値の変動について検討した(図3)。高 K 血症

表3 福岡市立こども病院における D+HUS 症例

平均値または人数	透析群	非透析群		透析群	非透析群
例数(人)	6	10	Hb最低値(g/dl)	5.6	5.8
年齢(歳)	3.4	4.3	血小板最低値(x万/ μ l)	3.3	3.8
性別(M/F)(人)	1/5	3/7	TP最低値(g/dl)	4.9	5.0
下痢期間(日)	8.5	8.7	Alb最低値(g/dl)	2.7	2.9
最高発熱($^{\circ}$ C)	38.1	38.5	BUN最高値(mg/dl)*	91.0	66.9
HUS発症時期(日)*	4.5	6.5	Cr最高値(mg/dl)*	5.8	2.0
意識障害/痙攣(人)**	4	0	LDH最高値(IU/L)*	10240.7	4661.6
乏尿(人)**	5	2	ALT最高値(IU/L)*	133.8	50.8
輸血回数(回)*	3.2	1.4	AST最高値(IU/L)*	174.3	87.3
肉眼的血尿(日)*	9.3	1.7	Na最低値(mEq/L)*	125.3	132.3
高血圧(人)	1	0	K最高値(mEq/L)	4.99	4.94
			K最低値(mEq/L)*	2.67	3.43

*:Mann-WhitneyのU検定 あるいは **:Fisherの直接確率法 で有意差を認めた項目

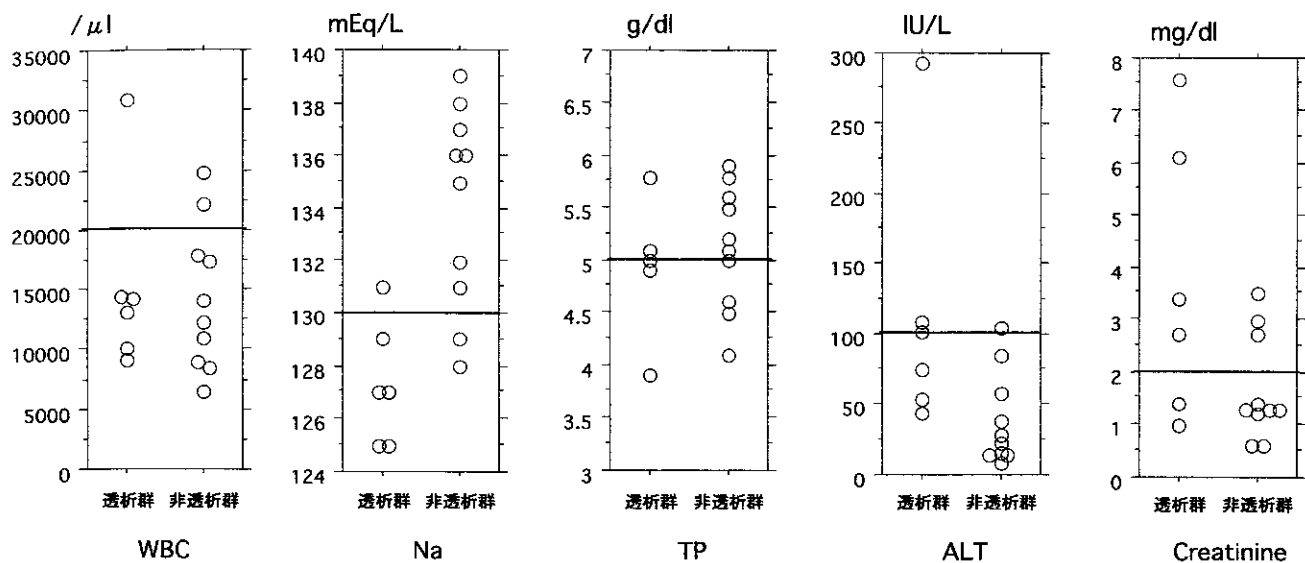


図1 D+HUS発症時の検査成績と重篤化

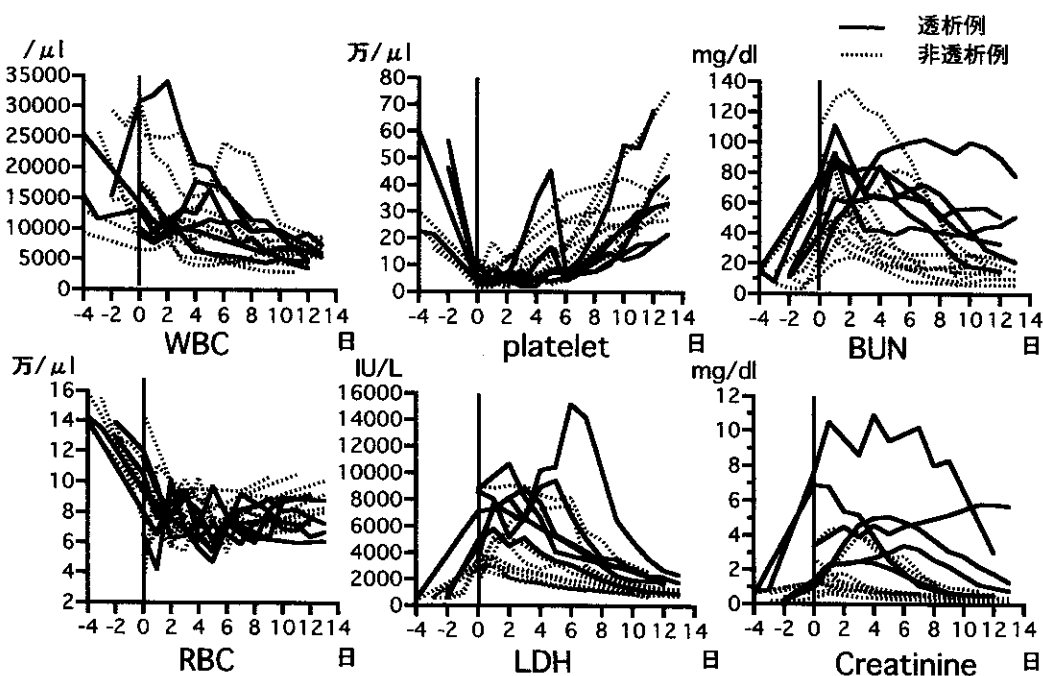


図2 D+HUSにおける血液検査値の変動

は経過中6例に、また低K血症は経過中8症例に認められた。腎不全発症時のKとしては、軽度の上昇もあるが、腎不全症例としては軽度である。その後、いずれの症例も治療に伴って低下傾向となり、低カリウム血症を示す場合もみられた。その後回復に向かって上昇してくるが、一部に回復期に高カリウムが持続する症例があ

った。

図4に血清Na値の変動を示す。ここで明らかなことは、透析例は発症時には低Na血症を示しているという点である。透析導入後は透析という因子も絡むため、明らかな差はみられない。この、低Na血症の原因について検討した。まず、尿量の減少の影響である(図5)。

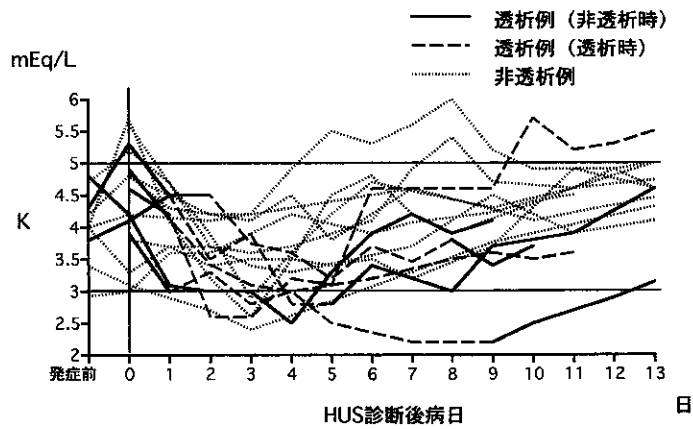


図3 血清K値の経時的変化

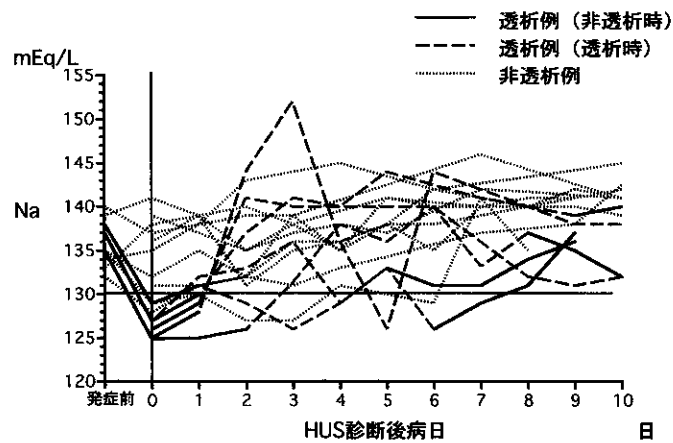


図4 血清Na値の経時的変化

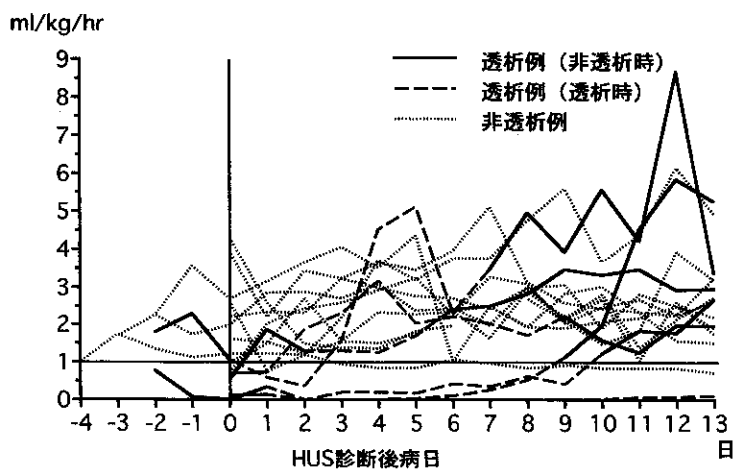


図5 時間尿量の変動

HUS発症時の尿量について検討したところ、 1 ml/kg/hr 以下が透析例のほとんどで、高度乏尿、無尿のものも3例認められた。一方、非透析例は2例に軽度乏尿傾向が認められたのみであることがわかった。比較的尿量

が保たれていて透析となっている例は、中枢神経症状が見られた例である。図6に発症前と発症時の血清蛋白、Naの値がどのように変動したかを示す。まず、発症前の血清Na値であるが、これはいずれも正常範囲内で、

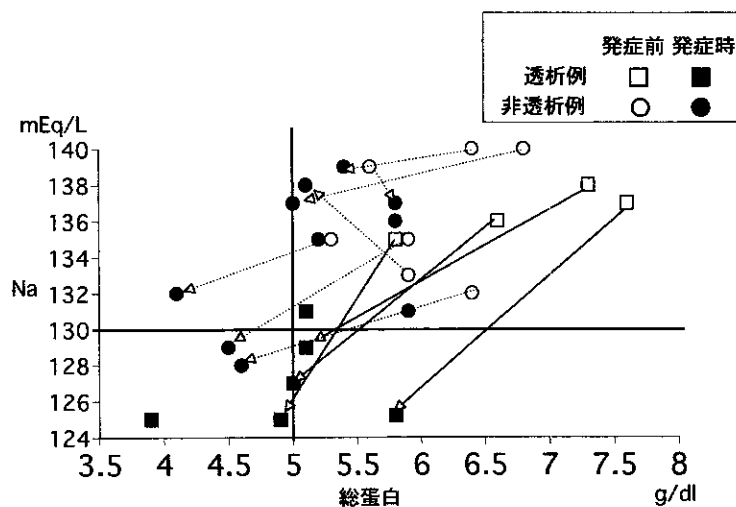


図6 Naおよび総蛋白の値とHUS重症度

重症度とは関連が認められない。つぎに、蛋白であるが、発症前の血清蛋白が高いものほど透析となっていることがわかる。血清蛋白が高いということは、下痢による脱水がより強かった可能性を推察させる。多くの症例で、発症前から発症時へ蛋白、Naとも減少していたが、透析となったものでも発症時の総蛋白は必ずしも低値ではなかった。高度の脱水から乏尿をきたしたため、Naのみの低下が目立つ形となっていると思われる。一方で、サイトカインによる蛋白、Naの変動の可能性もあり、今後の検討が必要である。

ま と め

・16例のD+HUSを経験した。6例は重症となり、透析

を必要とした。

(透析適応：乏尿4例、中枢神経症状2例)

- ・4例に意識障害やけいれんを認めたが、全例回復した。
- ・高K血症は経過中6例に、また低K血症は経過中8症例に認められた。
- Kは腎不全としてはあまり問題とならなかった。
- ・発症前のNaは重症度と関連しなかったが、発症時に低Na血症を示した症例の多くは、乏尿・無尿を伴い、重症例が多かった。
- ・発症前の総蛋白の値の高いものに透析例が多かった。

これらから、HUS発症に際しては低Na血症がその重症度の指標となる可能性が示された。